

⑨ 日本国特許庁 (JP)  
 ⑫ 公開特許公報 (A)

⑩ 特許出願公開  
 昭56-147740

⑪ Int. Cl.<sup>3</sup>  
 C 07 C 49/593  
 45/66  
 49/603

識別記号  
 庁内整理番号  
 7824-4H  
 7824-4H

⑬ 公開 昭和56年(1981)11月16日  
 発明の数 1  
 審査請求 未請求  
 (全 18 頁)

⑭ メチルジヒドロジヤスモネートならびに同族  
 体の製造方法

⑮ 特願 昭56-2560  
 ⑯ 出願 昭56(1981)1月9日  
 優先権主張 ⑰ 1980年1月18日 ⑯ 米国(US)  
 ⑯ 113297  
 ⑰ 発明者 リチャード・エー・ウイルソン  
 アメリカ合衆国ニュージャージー  
 一州07090ウエストフィールド  
 ・オーク・アヴェニュー-753  
 ⑰ 発明者 ブラジヤ・デュラル・ムーカー<sup>ジー</sup>

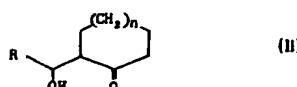
アメリカ合衆国ニュージャージー  
 一州07733ホルムデル・チエス  
 トナット・リツジ・ロード46  
 ⑰ 出願人 インターナショナル・フレーヴ  
 アーズ・アンド・フラグランス  
 イーズ・インコーポレーテッド  
 アメリカ合衆国ニューヨーク州  
 10019ニューヨーク・ウエスト  
 ・ファイフティセブンス・ストリ  
 ート521  
 ⑰ 代理人 弁理士 安達光雄 外1名  
 最終頁に統く

明細書

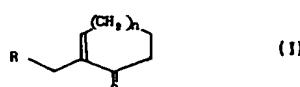
1. 発明の名称 メチルジヒドロジヤスモネート  
 ならびに同族体の製造方法

2. 特許請求の範囲

1. 一般式 (II)

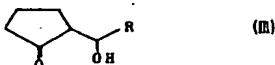


(式中 R は  $C_1 \sim C_4$  アルキル基で、n は 0 または 1 を表わす) で表わされる化合物を、n-ブタノールあるいはトルエンの存在下、式  $HX$  (式中 X はクロロあるいはプロモ) で表わされる化合物と反応させる一工程で一般式 (I)

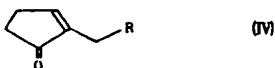


(式中 R は  $C_1 \sim C_4$  アルキル基で、n は 0 または 1 ) で表わされる化合物を製造する方法。

2. 式 (II) で表わされる化合物が式 (III)

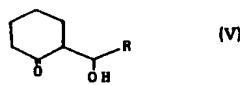


(式中 R は  $C_1 \sim C_4$  アルキル基) の化合物で、式 (I) で表わされる化合物が式 (IV)

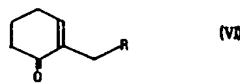


の化合物である特許請求の範囲第1項記載の方法。

3. 式 (II) で表わされる化合物が式 (V)

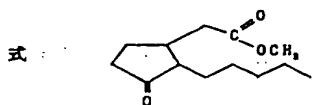


(式中 R は  $C_1 \sim C_4$  アルキル) の化合物で、式 (I) で表わされる化合物が、式 (VI)

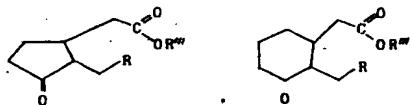


の化合物である特許請求の範囲第1項記載の方法。

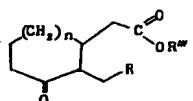
## 3. 発明の詳細な説明



で表わされるメチルジヒドロジャスモネットおよび式



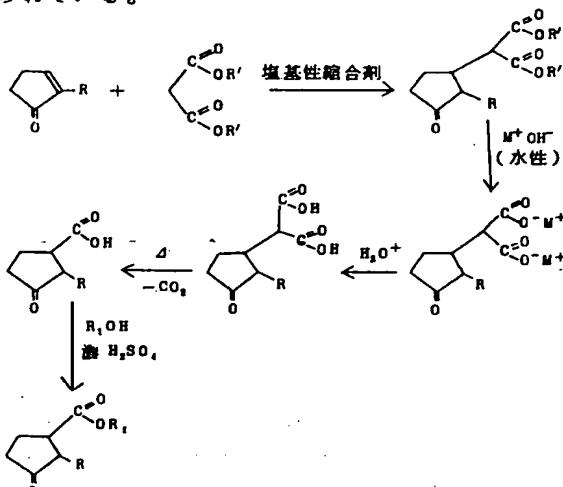
あるいは



(式中のnは0あるいは1; RはC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル; またR'はC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル)で表わされるそのアルキルならびにアルキレン同族体は医薬中間体、香料物質として有用な価値ある成分で、香料、芳香製品例えば非イオン系、アニオン系、カチオン系あるいは双性イオン系洗剤あるいは乾燥剤添加繊物柔軟剤製品あるいはコロンの芳

香を増大、強化させるのに用いられる。

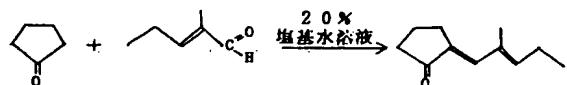
メチルジヒドロジャスモネットは從来、下式の如く英國特許第907431号(1962年10月3日公告)記載の方法で得られると報じられている。



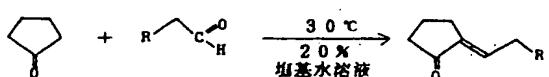
上記式中、R'はメチルまたはエチル; Rは低級アルキル; R<sub>1</sub>は低級アルキル; Mはカリウム、

ナトリウムの如きアルカリ金属を表わす。また下記反応式の如き、シクロヘンタノンと不飽和アルデヒドを用いるアルキリデン化反応(ケミカルアブストラクト78巻、59537-E(メクテープ等、アゼルブ、キム、ツアイト、1973)

(1). 47-51のアブストラクト)

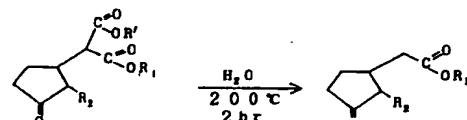


および下記の反応(ケミカルアブストラクト78巻、78170-E(メクテープ等、アゼルブ、キム、ツアイト、1972)(4), 50-5のアブストラクト)

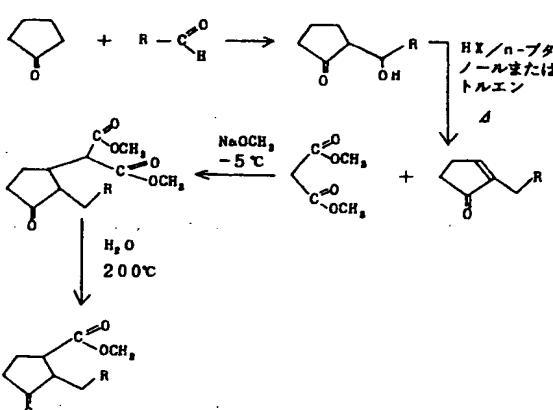


(式中Rはプロピルあるいはイソプロピル)も報告されている。

1978年1月9日に公開されたDB-08第2732107号には下記の反応が示されている。(ケミカルアブストラクト88巻、169667a)

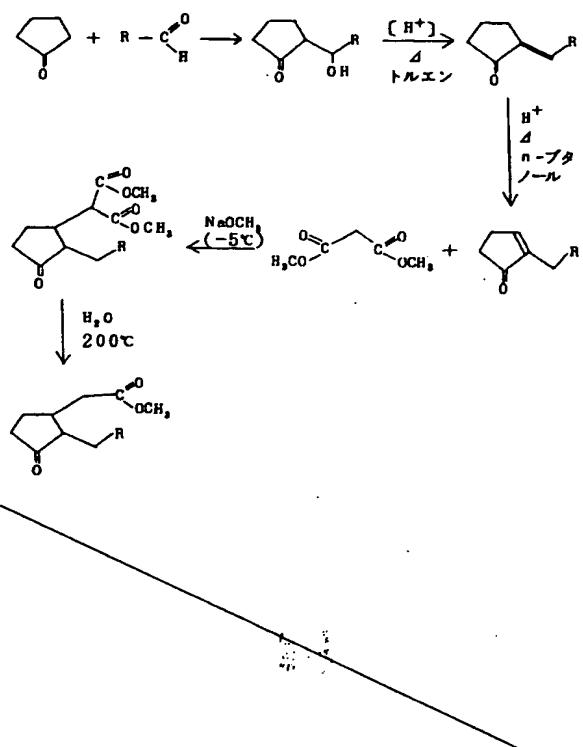


しかしながら、下記反応式

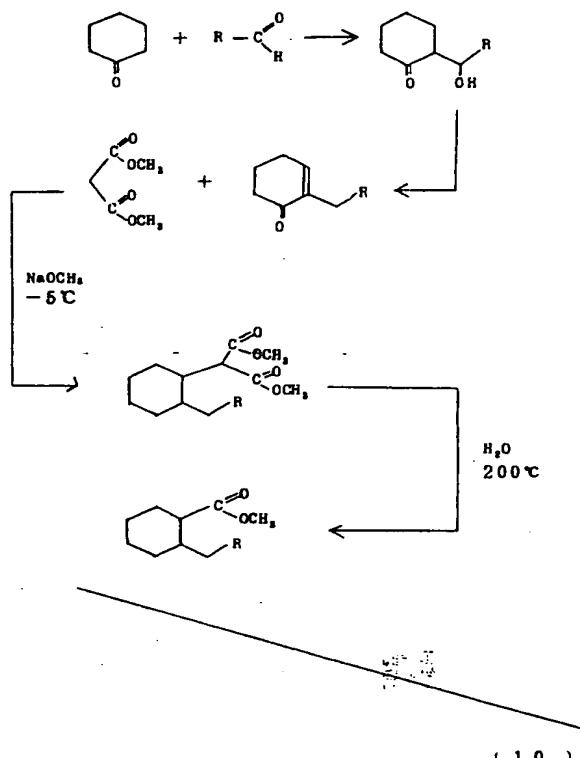


あるいは下記反応式

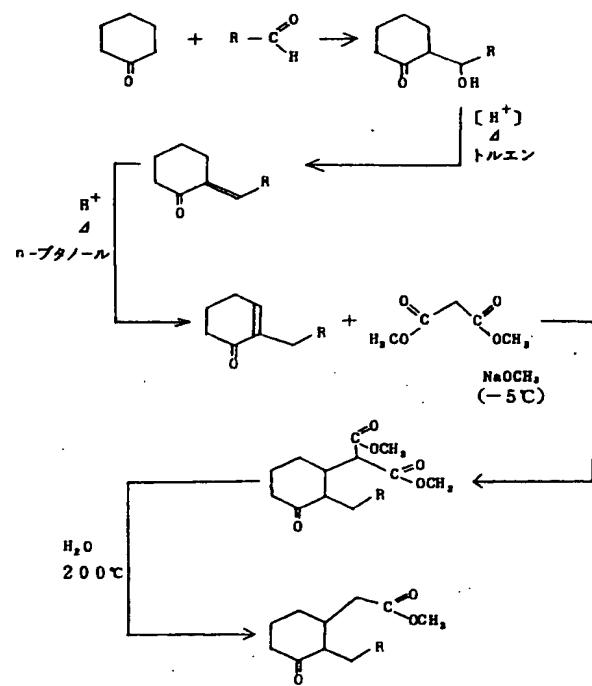
特開昭56-147740(2)  
特許登録  
出願大賞



あるいは下記反応式



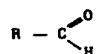
あるいは下記反応式



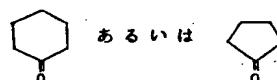
(式中 R は  $C_1 \sim C_4$  アルキル ; X は クロロまたはプロモ ; n は 0 または 1 ) に従い メチルジヒドロジアスモネートあるいはその低級アルキル同族体に導く極めて有効な反応手順については全く報告されていない。

従つて本発明はメチルジヒドロジアスモネートならびにその同族体の新規製法を提供する。

本発明の方法は、下記一般式



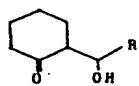
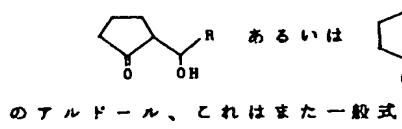
で表わされる  $C_1 \sim C_8$  アルデヒドと、式



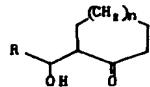
で表わされるシクロアルカノン、これは一般式



(式中 n は 0 または 1 ) で表わすこともできるとを反応させ、式

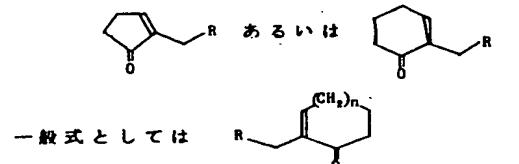


のアルドール、これはまた一般式



(式中 R は  $C_1 \sim C_4$  アルキル、n は 0 または 1) で表わすこともできる。

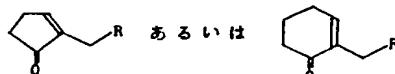
を作り、次にこのアルドールを脱水してアルキリデンシクロアルカノンとなし、さらに得られたアルキリデンシクロアルカノンを転位させて式。



一般式としては

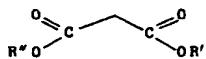
(式中 R は  $C_1 \sim C_4$  アルキル、n は 0 または 1) で表わされるアルキリデンシクロアルケノンとするか、あるいはアルドールの同時的脱水ならびに

転位により式

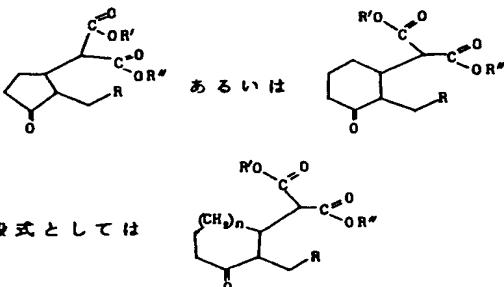


一般式としては

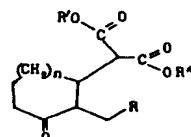
のアルキリデンシクロアルケノンとなし、次にこのアルキリデンシクロアルケノンと、一般式



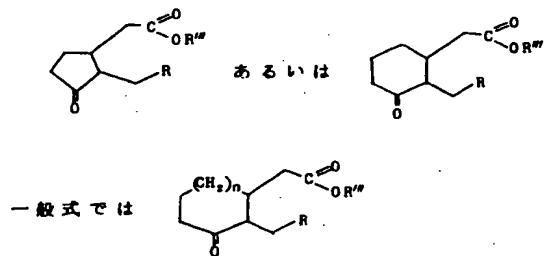
で表わされるマロン酸エステルを反応させて、式



一般式としては



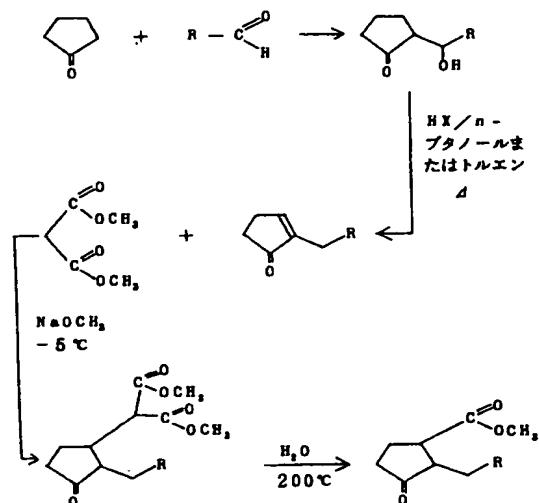
で表わされるマロン酸エステルアルキリデンシクロアルケノン反応生成物を得、次にこのマロン酸エステル・アルキリデンシクロアルケノン反応生成物から脱モノカルボキシル化により式



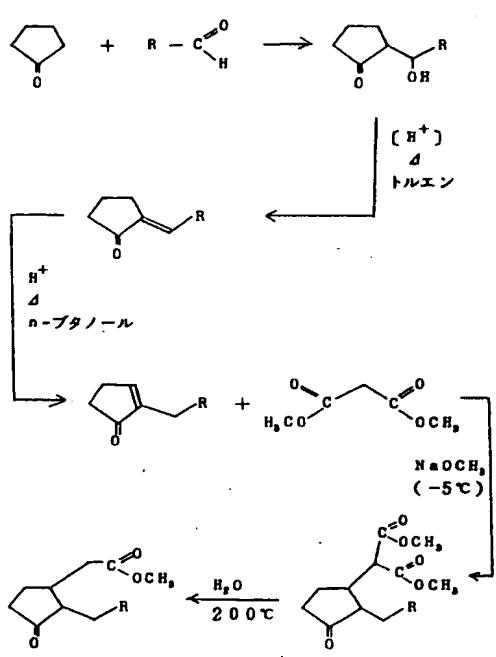
一般式では

で表わされるメチルジヒドロジヤスモネートあるいはその同族体を得ることとなる。上記式中 n は 0 または 1; R は  $C_1 \sim C_4$  アルキル; R' および R'' は同種または異種の基でメチルまたはエチル; R''' はメチルまたはエチル; X はクロロまたはブロモを表わす。

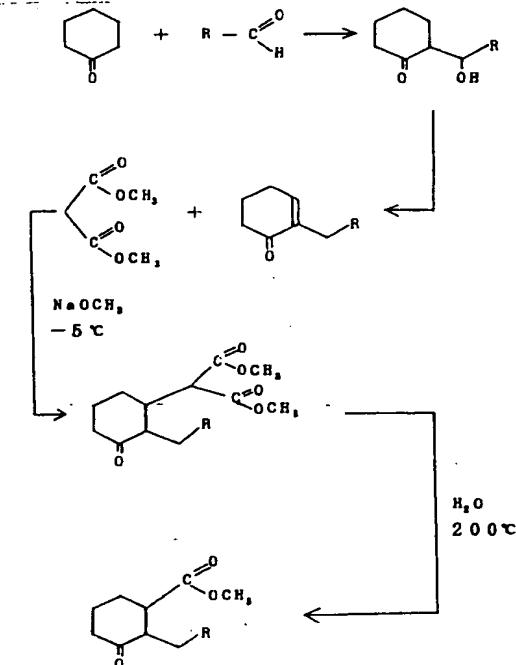
要約すると、本発明の反応は、下記反応式



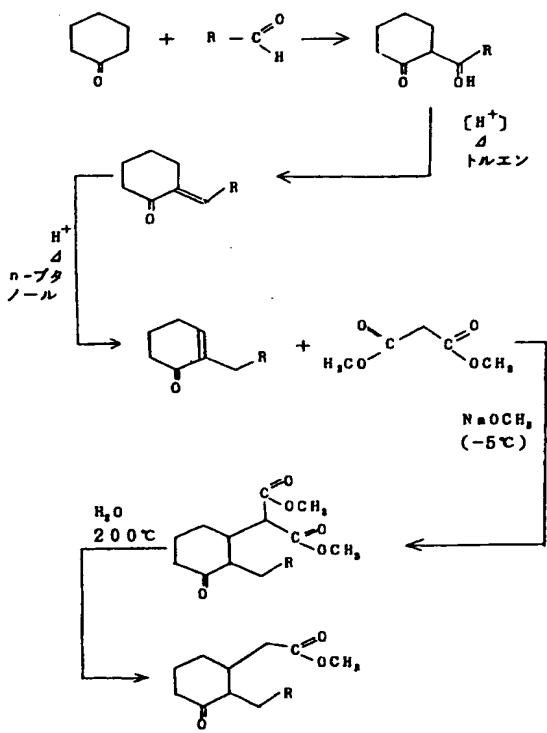
あるいは下記反応式



あるいは下記反応式

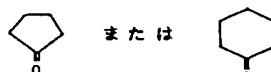


あるいは下記反応式

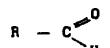


のいずれかにより表わすことができる。

より詳しく述べれば、式



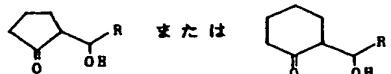
一般式では

(式中  $n$  は 0 または 1) で表わされるシクロアルカノンと、一般式

のアルドール結合は 20℃～50℃ の温度で約 30 分～4 時間にわたり行なわれる。好ましくは、反応時間は約 1 時間で、反応温度は約 30 ℃ である。シクロアルカノン対アルデヒドのモル比は約 3 : 1 ～ 1 : 3 の範囲内で変えられ、ケトン 1.8 モル対アルデヒド 1 モルが好ましいモル比である。使用せられる塩基（例えば水酸化ナトリウム、水酸化バリウムあるいは水酸化カリウム）対アルデヒドのモル比は塩基約 0.05

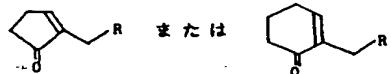
モル対アルデヒド 1 モルへ塩基 0.1 モル対アルデヒド 1 モルの範囲内であるが、好ましくは 0.083 : 1 のモル比である。

得られたアルドール縮合生成物



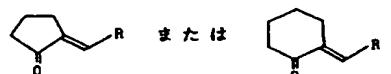
一般式としては

から、式

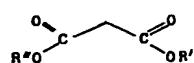


一般式としては

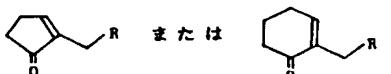
で表わされるアルキルシクロアルケノンへの反応は、酸例えはシユウ酸による脱水で式



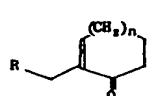
一般式



で表わされるマロン酸ジエステルと、式



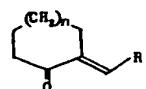
一般式としては



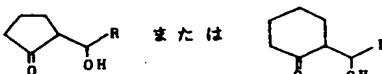
で表わされるアルキルシクロアルケノンの反応は通常のミカエル付加合成の反応条件、例えはナトリウムまたはカリウムメトキシドまたはエトキシドまたはプロポキシドの如きアルカリ金属アルコキシドの存在下、約 -20 ℃ ~ 約 10 ℃ の温度、好ましくは約 -5 ℃ で行なわれる。

こういつた条件の範囲は英國特許第 907431 号の類似反応について述べられた条件と同じである。

一般式としては



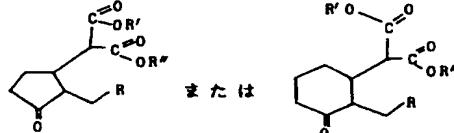
で表わされるアルキリデンシクロアルカノンとなし、次に還流 n-ブタノール中水性酸（塩酸または臭化水素酸）によるエンドイソメリゼーションを行なわしめる階段的方法によるか、あるいはより好ましくは式



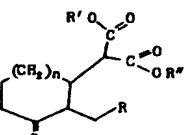
一般式では

により表わされるアルドール縮合生成物を、還流 n-ブタノール中塩化水素あるいは臭化水素（好ましくは臭化水素）と反応せしめるかいずれかの方法により行なわれる。実施例からみられる如く、p-トルエンスルホン酸の様な酸を用いた場合、塩化水素あるいは臭化水素の場合に比し良好な收率を与えることはできない。

式



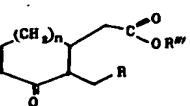
一般式では



で表わされるマロン酸エステル-シクロアルケノン付加生成物は次に水と約 180 ℃ ~ 約 210 ℃、約 1 気圧 ~ 約 10 気圧で反応せしめられ、式



一般式では



で表わされるメチルジヒドロジヤスモネートあ

付記  
付記

るいはその同族体が作られる。この反応は DB-OS 第 2732107 号(1978年1月19日公開)に記載の如く実施せられる。

あるいは別法とし、このマロン酸エステル-シクロアルケノン付加生成物を水酸化ナトリウムあるいは水酸化カリウムの如きアルカリ金属水酸化物の水浴液(20~50%濃度)を用いて鈍化し、次で塩酸あるいは酢酸で酸性にし、最後に150°C~200°Cに加熱して、ジカルボン酸の脱モノカルボキシル化を行なわしめる。得られた生成物を通常のエステル化条件に従い硫酸触媒を用いメタノールで再エステル化することもできる。

以下実施例により本発明の詳細を説明する。実施例4は本發明方法により得られる化合物の用途を示すものである。

新規  
特許  
登録  
公報  
第 2732107 号

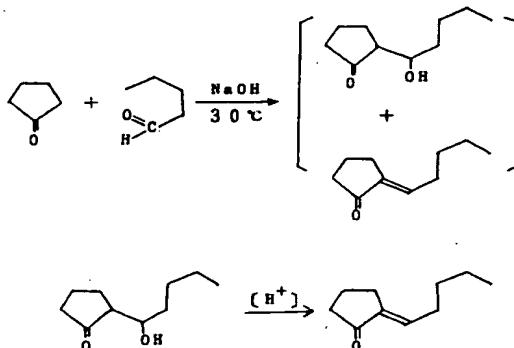
タノンを搅拌下、15分を要して滴下した。次に430g(5.0モル)の $\alpha$ -パレルアルデヒドを、温度30°Cを保ちつつ搅拌下に40分を要し滴下した。添加後、反応混合物を30°Cで1時間搅拌した。

1時間後、歯下用ピベットを用い30.0gの酢酸を加え、還流冷却器をラツシユオーバーヘッドの付されたスプラッショカラムに置きかえた。混合物を次いで加熱し水蒸気蒸留した。全留分を400°SE-30ガラス毛細管OLCカラムでモニターした。見掛けの油層がもはやできなくなつたら蒸留を終了させた。得られた混合物を冷却させ分液ロートに移した。水層を分離し、2倍容積のトルエンで洗つた。トルエン層を前記の有機層と合わせ、これを2倍容積の飽和塩化ナトリウム液で洗い、綿布でろ過した。得られた物を上記の如き装置の付された5L反応フラスコに入れた。

次に10.0gのシユウ酸を加え、反応混合物を搅拌下に加熱し、もはや水がでなくなるまで

## 実施例 1-A

反応：



機械的攪拌器、500ml滴下ロート、浸没温度計、還流冷却器および5L加熱用マントルならびにドライアイス/イソプロピルアルコール浴をもうけた5L反応フラスコに16.5gの水酸化ナトリウムと1500mlの水を入れた。得られた混合物を30°Cに加温した。ドライアイス/イソプロパノール浴で反応温度を30°Cに保ちつつ、756g(9.0モル)のシクロペン

(約90mlの水を回収)共沸蒸留で水を除去した。反応混合物を冷却し4L分液ロートに移した。次に反応混合物を2倍容積の飽和塩化ナトリウム液、2倍容積の5%炭酸ナトリウム液、2倍容積の飽和塩化ナトリウム液で順次洗つた。次に無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濃縮して1120.0gの粗生成物を得た。

これをスプラッショカラムおよびラツシユオーバーヘッドを用い真空蒸留し下記のとおり三つの留分を得た。

留分	重量	生成物%	生成物重量	蒸気温度	液体温度	圧力 mmHg
1	137.2	1.2	1.60	27-38	26-106	4.40
2	491.4	86.3	424.1	95	107	0.40
3	162.5	90.2	146.6	106	156	0.60

## 実施例 1-B

反応：



機械的攪拌器、浸没温度計、バブル冷却器、

5 ℥ 加熱用マントルをもうけた 5 ℥ 反応フラスコに実施例 1 - A で得られた 2 - ベンチリデンシクロペニタノン（留分 1 ~ 3 を合わせたもの）57.04 g (3.75 モル) と 5 % 奥化水素 - n - プタノール液 2400 mL (n - プタノール 2280 mL と 奥化水素 120 mL) を入れた。得られた混合物を搅拌加熱し、105°C で通流させた。反応状態を大体 5 ~ 10 分毎に  $6' \times \frac{1}{4}$  ガラス SE - 30 充填カラム（150°C 恒温で操作）でモニターしながら反応混合物を 115 分間搅拌した。

115 分の後、反応を終え、反応混合物を冷却させた。混合物を分液ロートに移し、等容積の飽和塩化ナトリウム液、等容積の 10 % 硫酸ナトリウム液、2 倍容積の飽和塩化ナトリウム液で順次洗つた。これを無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濃縮して 78.80 g の粗生成物を得た。粗生成物をスプラッシュユガラムおよびラッショニーオーバーヘッドを用い真空蒸留し下記のとおり三つの留分を得た。

要し、実施例 1 - B で得られた 2 - ベンチル - 2 - シクロペニタノン - 1 - オン 42.965 g (2.83 モル) を加えた。反応混合物を次に -5°C で 1 時間搅拌した。40.8 g (0.68 モル) の酢酸を加え、反応混合物を搅拌し、室温にした。次いで大きな分液ロートに反応混合物を移した。約 2 ℥ の水を加え、激しく振とうした。油層は底部にと分離するのでこれを分取した。

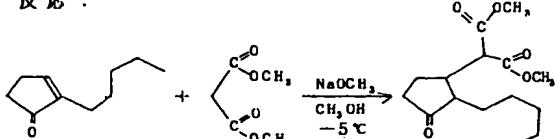
水層はストリッピングでメタノールを除き、2 倍容積のジエチルエーテルで洗い、残りはすべてた。ジエチルエーテル洗液を有機層（前記の油脂）と合わせ、飽和塩化ナトリウム液で 2 回洗い、次いで無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。得られた乾燥された液を濃縮し 127.1 g の粗生成物を得た。 $6' \times \frac{1}{4}$  SE - 30 充填ガラスカラムでの GLC 分析でこの粗生成物は 40.34 % ジエステルであることが判つた (51.272 g = 63.79 % 収率)

特開昭56-147740(8)

留分番号	重量	生成物%	生成物重量	蒸気温度	液体温度	圧力
1	13885	4.68	6.50	26~35	28~90	1.20
2	25992	90.43	235.05	81	102	1.35
3	22440	86.72	194.60	87	174	

## 実施例 1 - C

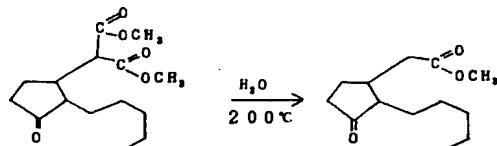
反応：



機械的搅拌器、浸没温度計、窒素導入管を付した 1000 mL 滴下ロート、窒素バブラーを付した水冷式冷却器、ドライアイス / イソプロピルアルコール浴をもうけた 5 ℥ 反応フラスコに、無水メチルアルコール 1350 mL とナトリウムペレット 7.82 g (0.34 グラム原子) を窒素雰囲気の下 25°C で入れた。反応混合物の温度を 25°C に保ちつつ、44.88 g (3.40 モル) のジメチルマロネートを一度に搅拌下に加えた。次に反応混合物を -5°C に冷却した。40 分を

## 実施例 1 - D

反応：



機械的搅拌器、浸没温度計、窒素導入管を付した 250 mL 滴下ロート、1 - 10 ジヤケットカラム（サドル充填）、温度計付きラッショニーオーバーヘッド、窒素バブラー付きテークオフアダプター、500 mL 受器、加熱用マントルをそなえた 3 ℥ 反応フラスコに実施例 1 - C で得た 3 - ジメチルマロニル - 2 - ベンチルシクロペニタ - 1 - オンの粗生成物 127.10 g を入れた。このものを搅拌下 200°C に加熱した。加熱中実施例 1 - C の前回反応に由来する溶媒が留去された。200°C で、50.94 g (2.83 モル) の水を滴下 (1.5 秒毎に 1 滴) し、激しく二酸化炭素とメチルアルコールを発生させ、後者を受器に集めた。この添加には約 1 時間を要した。

200℃での加熱を35分間続けた。水の添加直後から35分の加熱のあとまでGLC ( $6' \times \frac{1}{4}$  SE-30充填ガラスカラム)で反応をモニターした。実質的なジエステルが依然残っていたので、さらに水10滴を20分を要して加え、再び30分間攪拌した。反応を12時間中断し、追加水10滴を20分にわたり200℃で加えた時再開したのでGLC分析では引き続きジエステルを示した。200℃で攪拌をさらに30分間続けた。この時点では、GLC分析でもはやジエステルは認められなかつたので反応を終了させ反応混合物を室温にまで冷却させた。

粗生成物(66.4g)をラツシユオーバーヘッド付きの2"スプラツシユカラムで真空蒸留し下記の如く四つの留分を得た。

留分番号	重量	生成物%	生成物重量	蒸気温度	液体温度	圧力	還流比
1	64.07	46.7	29.9	112	134	0.35	
2	239.66	75.04	179.84	112	134	0.35	
3	306.74	98.33	301.62	112	136-139	0.30-0.33	
4	28.30	89.77	25.41	112	148-200	0.30	

機械的攪拌器、浸没温度計、150ml滴下ロート、水冷式冷却器、加熱用マントル、水浴をそなえた500ml反応フラスコに1.65gの水酸化ナトリウムペレットと水15.5mlを入れた。得られた溶液を30℃に加温した。温度を30~31℃に保ちつつ攪拌下に75.6g(0.8モル)のシクロヘンタノンを滴下した。次に温度を30℃に保ちつつ攪拌下約30分を要して43.0g(0.5モル)のn-パラルアルデヒドを滴下した。反応混合物を30℃で1時間攪拌した。この時点で、3.0gの酢酸と100mlの水を加えた。冷却器をスプラツシユカラムとラツシユオーバーヘッドにとりかえ、反応混合物を95℃に加熱して未反応シクロヘンタノンを蒸留した。次にヘッド温度が100℃になるまで反応混合物を蒸留しシクロヘンタノンの大部分を除いた。反応混合物を冷却し分液ロートに移した。

油層をジエチルエーテルにとり、水層から分離した。次に等容積の飽和塩化ナトリウム液で

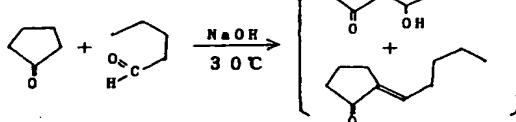
特開昭56-147740(9)

留分2、3および4を合わせ、グッドローパッキングを有する12"ヘムブルカラムで分留した。この蒸留で下記11の留分が得られた。

留分番号	重量	生成物%	生成物重量	蒸気温度	液体温度	圧力	還流比
1	1337		51.53	125-136	0.19	4:1	
2	18.22		5.8	137.5	0.15	4:1	
3	5.43		8.5	138	0.18	4:1	
4	1762	93.58	164.9	80-103	137-140	0.16	4:1
5	1202	98.35	118.2	101	146	0.16	4:1
6	72.75	99.41	72.32	105	152	0.16	1:1
7	77.05	99.52	76.68	108	156	0.16	1:1
8	105.83	99.49	105.09	109	159	0.16	1:1
9	77.33	99.44	76.90	109	162	0.16	1:1
10	96.83	98.56	95.44	109	182	0.16	1:1
11	37.90	90.88	34.44	139	220	0.16	1:1

## 実施例 2-A

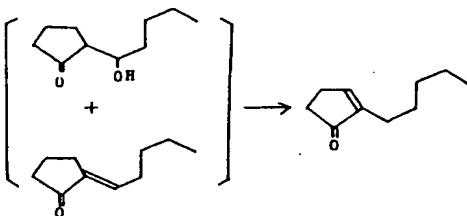
反応：



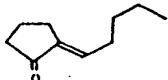
洗い、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濃縮して77.46gの粗生成物を得た。

## 実施例 2-B

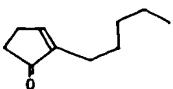
反応：



機械的攪拌器、浸没温度計、水冷式冷却器、加熱用マントルをそなえた250ml反応フラスコに実施例2-Aで得られたアルドール結合生成物38.73g(0.23モル)と5% 奥化水素-n-ブタノール液138.6ml(n-ブタノール132mlと48% HBr 6.60ml)を入れた。反応混合物を加熱還流させ(102℃)、式



## の異性体の全てが、式



の生成物に異性化されるまでエンド：エクソの比が 1.4 : 1 ( 87.9 % エンド : 8.3 % エクソ ) になるまで GLC でモニターしつつ還流を続けた。反応を終え、混合物を冷却し、分液ロートに移した。油層を等容積の飽和塩化ナトリウム液、等容積の 10 % 硫酸ナトリウム液、3 倍容積の飽和塩化ナトリウム液で順次洗つた。次に無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、粗生成物 ( 18.61 g ) を真空蒸留し下記の如く二つの留分を得た。

留分 番号	重量	生成物 %	生成物 量	蒸気温度	液体温度	圧力 mmHg
1	155.8	0.29	0.45	20-22	85-90	1.6
2	203	85.25	17.31	75	135	1.6

生成物の得量は 17.76 g ( 50.80 % ) であつた。

機械的  
攪拌器  
冷却器

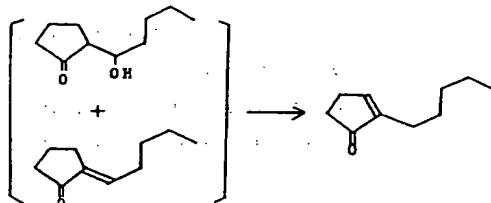
反応混合物を等容積の飽和塩化ナトリウム液、等容積の 10 % 硫酸ナトリウム液、3 倍容積の飽和塩化ナトリウム液で順次洗つた。次に無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、24.9 g の粗生成物を得た。この粗生成物をラツシユオーバーヘッドで真空蒸留し下記留分を得た。

留分 番号	重量	生成物 %	生成物 量	蒸気温度	液体温度	圧力 mmHg
1	142.63	0.44	0.63	20-22	82-85	1.5
2	194.5	87.57	17.03	56	185	0.40

生成物の得量は 17.66 g ( 50.52 % ) であつた。

## 実施例 2 - D

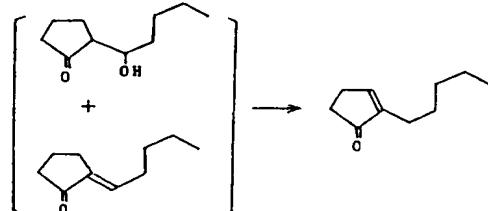
## 反応：



機械的攪拌器、フリードリッヒ冷却器を付し

## 実施例 2 - C

## 反応：



機械的攪拌器、漫浴温度計、水冷式冷却器、加熱用マントルをもうけた 250 ml 反応フラスコに実施例 2 - A で得られたシクロペンタノンと n - パレルアルデヒドのアルドール縮合生成物 38.73 g ( 0.23 モル ) と 5 % 塩化水素 n - プタノール液 17.64 ml ( n - プタノール 168 ml と 38 % HCl 8.4 ml ) を入れた。反応混合物を攪拌下に加熱還流させ、6' ×  $\frac{1}{4}$ " SE - 30 ガラス充填 GLC カラムでモニターしエンド：エクソ異性体の比が 1.3 : 1 ( 87.4 % エンド : 6.7 % エクソ ) になるまで還流した。反応時間は 16.5 分であつた。その後反応を終了させ、反

たディーンスタークトラップ、漫浴温度計、加熱用マントルのもうけられた 250 ml 反応フラスコに、実施例 2 - A で得られたシクロペンタノン - n - パレルアルデヒドアルドール縮合生成物 20.0 g ( 0.12 モル )、トルエン 100 ml および p - トルエンスルホン酸 2.28 g ( 0.012 モル ) を入れた。反応混合物を攪拌下に加熱還流 ( 114 ℃ ) させ、約 2.6 ml の水を反応混合物から共沸で留去させた。反応を約 14.0 分間続け、次いで一夜 12 時間中断した。次に反応を再開し、さらに 12.0 分間続行させた。反応混合物を 6' ×  $\frac{1}{4}$ " SE - 30 GLC カラムで充分な変換が行なわれるまで ( 91.6 % エンド : 3.7 % エクソ ) モニターした。反応生成物を室温迄冷却させた。

反応生成物を等容積の飽和塩化ナトリウム液、2 倍容積の 5 % 硫酸ナトリウム液、2 倍容積の飽和塩化ナトリウム液で順次洗つた。次にこれを無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濃縮して 15.46 g の粗生成物を得た。これをラツシユ -

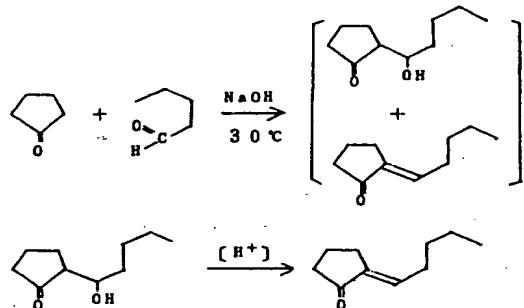
オーバー真空蒸留し下記の留分を得た。

留分 番号	重量	生成 物 %	生成物 重量	蒸気 温度	液体温度	圧力 mmHg
1	1.22	90.99	1.11	25-26	28-205	0.95

生成物の得量は 1.11 g ( 6.09 % ) であつた。

### 実施例 3

反応 :



機械的攪拌器、500 ml滴下ロート、浸没温度計、フリードリッヒ冷却器、加熱マントルおよびドライアイス／イソプロピルアルコール浴のもうけられた5 l反応フラスコに、水1.5 l

のシウ酸をこの反応混合物に加えた。得られた混合物を攪拌下に加熱翻流させ、もはや水が出なくなるまで(約9時間)水を共沸的に留去させた。9.5 mlの水が回収された。得られた混合物を次に室温まで冷却し、分液ロートに移した。有機層を2倍容積の飽和塩化ナトリウム液で洗い、さらに同容積の5%炭酸ナトリウム液、さらに2倍容積の飽和塩化ナトリウム液で洗つた。得られた有機物質を無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濃縮し58.2 gの粗生成物を得た。このものを2°フラツシユカラムおよびラッショーオーバーヘッドを用い真空蒸留し下記のとおり5留分にわけた。

留分 番号	重量	生成 物 %	生成物 重量	蒸気 温度	液体温度	圧力 mmHg
1	201.94	1.31	2.85	27-32	38-108	2.80
2	159.85	90.59	144.81	27	94	0.22
3	252.28	93.75	236.51	26-80	26-107	0.24
4	225.34	86.94	195.91	93	149	0.43
5	15.88	17.06	2.71	100	170	0.43

生成物の得量 : 58.2.59 g ( 76.66 % )

特開昭56-147740(11)

と水酸化ナトリウム16.5 gを入れた。得られた溶液を30°Cに加温した。温度を30°Cに保持つつ、搅拌下に75.6 g ( 9.0 モル ) のシクロヘキサンを滴下した。シクロヘキサン添加後に、43.0 g ( 5.0 モル ) のn-パラルデヒドを、搅拌下、必要に応じイソプロピルアルコール／ドライアイス浴を用い30°Cに保持しながら滴下した。次に反応混合物を30°Cで1時間搅拌した。

1時間の後、30.0 gの酢酸を30°Cに保持した反応混合物を2~3分搅拌しつつ滴下用ビペットから加え、反応混合物をpH 6にした。次に反応混合物を分液ロートに移し水層と油層を分けた。水層を2倍容積のトルエンで洗い、このトルエン層を油層と合わせ、洗浄水性層は放棄した。次に有機層を2倍容積の飽和塩化ナトリウム液で洗い、綿布で沪過した。得られた有機物を、機械的搅拌器、バブルコンデンサーを有するビドウエルトラップ、浸没温度計、加熱マントルをそなえた5 l反応フラスコに入れ、10.0

### 実施例 4

ジャスミン香水 :

下記混合物が作られた。

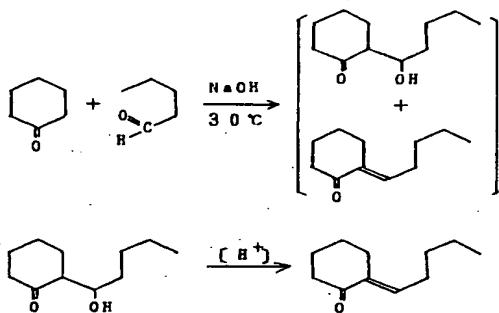
成 分	重量部
バラクレゾール	1
アセチルメチルアントラニレート	2.0
フタルオゾール	4
シス-3-ヘキセニルベンゾエート	3.0
ネロリドール	3.0
インドール	1.5
オイゲノール	2.0
ベンジルアルコール	4.0
メチルリノレエート	4.0
ジャスミンラクトン	2.0
ジヒドロメチルジャスマート	1.0
リナロオール	1.50
ベンジルアセテート	4.00
アピエチルアルコール	1.50
メチルジヒドロジャスマート	5.0

( 実施例 1-D の生成物、バルクドフラクション 5~10 )

実施例 1-D に従い作られたメチルジヒドロジヤスモネットはこのジャスミンフォーミュレーションに、ジャスミン香水フォーミュレーションにとつて極めて重要な未熟成の甘い花の特徴（ノート）を与えた。

## 実施例 5-A

反応：



機械的搅拌器、500 ml滴下ロート、浸没温度計、還流冷却器、5 l加熱マントルならびにドライアイス／イソプロピルアルコール浴のもうけられた5 l反応フラスコに16.5 gの水酸

特開昭56-147740(12)

化ナトサウムと水1500 mlを入れた。得られた混合物を30℃に加温した。次に882 g(9.0モル)のシクロヘキサンを、ドライアイス／イソプロピルアルコール浴で反応温度30℃に保ちつつ、搅拌下15分を要して滴下した。次に温度を30℃に保ちつつ、搅拌下に430 g(5.0モル)のn-バレルアルデヒドを40分を要して滴下した。添加後、反応混合物を30℃で1時間搅拌した。

1時間後、30.0 gの酢酸を滴下用ピペットを用いて加え、還流冷却器をラツシユオーバーヘッドをそなえたスプラッシュカラムと取りかえた。次に混合物を加熱し、水蒸気蒸留した。全留分を400°SE-30ガラス毛細管GLCカラムでモニターした。もはや見掛け上油層形成がなくなつた時蒸留を終えた。得られた混合物を冷却させ分液ロートに移した。水性層を分離し、2倍容積のトルエンで洗つた。トルエン層を有機層と合わせ、これを2倍容積の飽和塩化ナトリウム液で洗い、綿布でろ過した。得られた物

質を上記付属装置付きの5 l反応フラスコに入れた。

次に10.0 gのシユウ酸を加え、反応混合物を搅拌下に加熱し、もはや水が出なくなるまで(約90 mlの水を回収)共沸的に水を留去させた。反応混合物を冷却し、4 l分液ロートに移した。反応混合物を2倍容積の飽和塩化ナトリウム液、2倍容積の5%炭酸ナトリウム液、2倍容積の飽和塩化ナトリウム液で順次洗つた。次に無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濃縮し、1120.0 gの生成物を得た。これを次にスプラッシュカラムおよびラツシユオーバーヘッドを用い真空蒸留した。

## 実施例 5-B

反応：



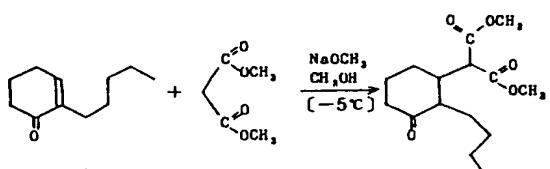
機械的搅拌器、浸没温度計、バブル冷却器、5 l加熱用マントルの付された5 l反応フラス

コに実施例5-Aで作られた2-ベンチリデンシクロヘキサン581.3 g(3.75モル)と、5% 奧化水素-n-ブタノール液2400 ml(n-ブタノール2280 mlと奥化水素120 ml)を加えた。得られた混合物を搅拌下に105℃で還流させた。次にこの反応混合物を、6'× $\frac{1}{4}$ ガラスSE-30パックドカラム(150℃恒温で操作)により大体5~10分毎に反応状況をモニターしながら、115分間搅拌した。

115分の後、反応を終了させ、反応混合物を冷却させた。得られた混合物を分液ロートに移し、等容積の飽和塩化ナトリウム液、等容積の10%炭酸ナトリウム液、2倍容積の飽和塩化ナトリウム液で順次洗つた。これを無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濃縮し、795 gの粗生成物を得た。この粗生成物をスプラッシュカラムおよびラツシユオーバーヘッドを用い真空蒸留した。

## 実施例 5-C

反応：



機械的攪拌器、没液温度計、密閉導入管の付された1000ml滴下ロート、密閉バブラーの付された水冷式コンデンサーおよびドライアイス／イソプロピルアルコール浴のもうけられた5l反応フラスコに1350mlの無水メチルアルコールおよび7.82g(0.34グラム原子)のナトリウムペレットを25℃で密閉気流下に入れた。反応混合物を25℃に保ちつつ攪拌下に44.8.8g(3.40モル)のジメチルマロネートを1パッチで加え、次に反応混合物を-5℃に冷却した。

40分を要し、49.2g(3.00モル)の実施例5-Dで作られた2-ペンチル-2-シクロヘキセン-1-オンを加えた。反応混合物を次に-5℃にて1時間攪拌した。40.8g(

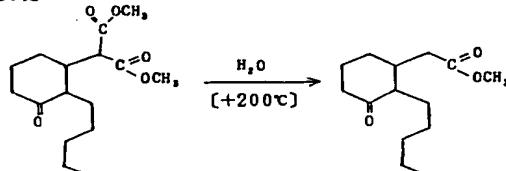
特開昭56-147740(13)

0.68モル)の酢酸を反応混合物に加え、攪拌し、室温になるようにした。次に反応混合物を大きな分液ロートに移し、約2lの水を加え、混合物をはげしく振とうした。油層は底部に分かれるので、これを分取した。

次に水層をストリッピングしてメタノールを除き、2倍容積のジエチルエーテルで洗い放棄した。ジエチルエーテル洗液を有機層(前記の油層)と合わせ、飽和塩化ナトリウム液で2回洗い、無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。これを濃縮し127.1gの粗生成物を得た。 $6' \times \frac{1}{4}$  SE-3.0パックドガラスカラムでのGLC分析でこのものは40.34%ジエステルであることが判つた(51.2.7.2g、63.7.0%收率)。

## 実施例 5-D

反応：



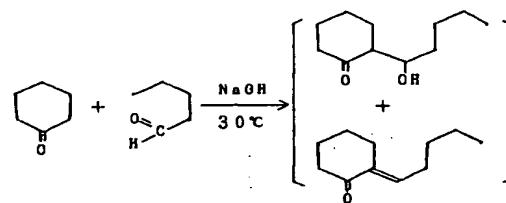
(50)

機械的攪拌器、没液温度計、密閉導入管の付された250ml滴下ロート、1lのジャケットカラム(サドル充填)、温度計付きラツシユオーバーヘッド、密閉バブラー付きテークオフアダプター、500ml受器、加熱用マントルのもうけられた3l反応フラスコに実施例5-Cで得られた3-ジメチルマロニル-2-ペンチル-シクロヘキサン-1-オンの粗生成物128.0gを入れた。これを攪拌下に200℃に加熱した。加熱中、実施例5-Cでの前回反応に由来する溶液が漏出し、これを放棄した。200℃で、50.94g(2.83モル)の水を滴下(1.5秒毎に1滴の割合)し、二酸化炭素とメチルアルコールを微しく発生させ、後者を受器に集めた。この添加は約1時間で行なわれた。200℃での加熱を35分間続けた。水添加直後ならびに35分後まで反応をGLC( $6' \times \frac{1}{4}$  SE-3.0パックドガラスカラム)でモニターした。実質的にジエステルが未だ残つてゐるので、さらに10gの水を20分間で加え、反応混合物を再

び30分間攪拌した。反応を12時間休止し、水10gを200℃で20分を要して加えた時再開されたので、GLC分析では依然ジエステルを示した。200℃でさらに30分間攪拌を続けた。この時点ではGLC分析でジエステルの存在が認められなかつたので反応を終了し、反応混合物を室温迄冷却させた。粗生成物(64.0g)をラツシユオーバーヘッドをそなえた2"スピラツシユカラムで真空蒸留した。得られた留分をグッドローパッキングを有する12"ヘムブルカラムで分留した。この蒸留で11留分の生成物が得られた。

## 実施例 6-A

反応：



機械的攪拌器、浸没温度計、150 ml 酸下ロート、水冷式冷却器、加熱用マントルおよび水浴のもうけられた500 ml反応フラスコに、1.65 gの水酸化ナトリウムペレットと155 mlの水を入れた。溶液を30℃に加温した。温度を30~31℃に保ちつつ、攪拌下に75.6 g(0.9モル)のシクロヘキサンオノンを滴下した。次いで、30℃に保ちつつ攪拌下、43.0 g(0.5モル)のn-パレルアルデヒドを約30分を要して滴下した。次に反応混合物を30℃で1時間攪拌した。この時点で3.0 gの酢酸と100 mlの水を加えた。冷却器をスプラッッシュカラムとラツシユオーバーヘッドに換え、未反応シクロヘキサンオノンを蒸留するため反応混合物を95℃に加熱した。次にヘッド温度が100℃になるまで蒸留し、シクロヘキサンオノンの大部を除いた。反応混合物を冷却し、分液ロートに移した。

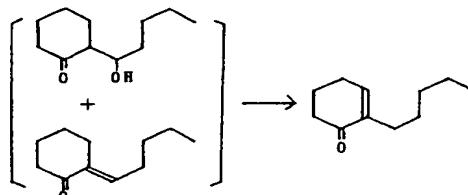
油層をジエチルエーテルにとり、水層から分離した。次に等容積の飽和塩化ナトリウム液で

特開昭56-147740(14)

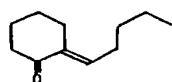
洗い、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濃縮し72.52 gの粗生成物を得た。

## 実施例 6 - B

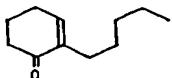
反応：



機械的攪拌器、浸没温度計、水冷式冷却器、加熱用マントルをそなえた250 ml反応フラスコに実施例6-Aで得られたアルドール結合生成物0.25モルと5%の臭化水素-n-ブタノール溶液138.6 ml(n-ブタノール132 mlに48%HBr 6.60 mlを加えたもの)を入れた。反応混合物を加熱還流(102℃)させ、式



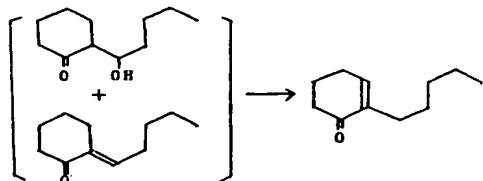
で表わされる異性体の全量が、式



で表わされる化合物に異性化されるまで(GLCでモニターしながら)還流を続けた。エンド:エクソの比は約14:1であつた。反応を終結させ、反応混合物を冷却後、分液ロートに注入した。次に油層を等容積の飽和塩化ナトリウム液等容積の10%炭酸ナトリウム液、3倍容積の飽和塩化ナトリウム液で順次洗つた。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、粗生成物(172 g)を真空蒸留した。得量140 g

## 実施例 6 - C

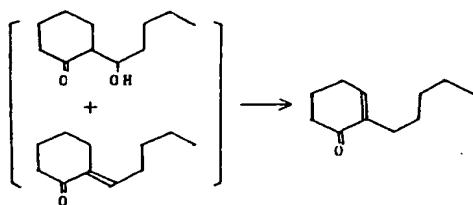
反応：



機械的攪拌器、浸没温度計、水冷式冷却器、加熱用マントルをそなえた250 ml反応フラスコに、実施例6-Aで得られたシクロヘキサンオノンとn-パレルアルデヒドのアルドール結合生成物0.23モルと、5%塩化水素-n-ブタノール液176.4 ml(n-ブタノール168 mlと38%HCl 8.4 ml)を入れた。反応混合物を攪拌下に加熱還流させ、6' ×  $\frac{1}{4}$ " SE-30ガラス充填GLCカラムでモニターしエンド:エクソ異性体の比が約13:1になるまで還流を続けた。反応時間は170分であつた。この後反応を中止し、反応混合物を等容積の飽和塩化ナトリウム液、等容積の10%炭酸ナトリウム液、3倍容積の飽和塩化ナトリウム液で順次洗つた。次に無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、230 gの粗生成物を得た。これをラツシユオーバーヘッドを用い真空下に蒸留した。生成物の得量は140 gであつた。

## 実施例 6 - D

反応：



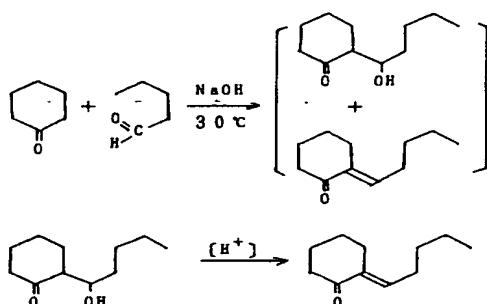
機械的攪拌器、フリードリッヒ冷却器をそなえたディーンスタークトラップ、浸没温度計および加熱用マントルをそなえた250ml反応フラスコに、実施例6-Aで得られたシクロヘキサンノン- $\alpha$ -パレルアルデヒドアルドール縮合生成物20.0%、トルエン100mlおよびパラトルエンスルホン酸2.28%（0.02モル）を入れた。反応混合物を攪拌下に加熱還流（114°C）させ、約2.6mlの水を共沸で留去させた。反応を約140分間続け、次いで反応を一夜12時間中断し、次に反応を再開し120分間反応を続行させた。充分な変換が行なわれるまで（エンド：エクソン=約1.3:1.0 6'  $\times$   $\frac{1}{4}$ " 88-30 GLCカラムでモニターした。反応を中止し、室

温まで冷却させた。

反応生成物を等容積の飽和塩化ナトリウム液、2倍容積の5%炭酸ナトリウム液、2倍容積の飽和塩化ナトリウム液で洗い、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濃縮し、20.0%の粗生成物を得た。この粗生成物を真空下にラツシユオーバー蒸留し、11.1%の最終生成物を得た。

#### 実施例 7

反応：



機械的攪拌器、500ml滴下ロート、浸没温度計、フリードリッヒ冷却器、加熱用マントル、

ドライアイス／イソプロピルアルコール浴をそなえた5l反応フラスコに水1.5lと水酸化ナトリウム16.5gを入れた。得られた浴液を30°Cに加温した。温度を30°Cに保ちながら、攪拌下9.0モルのシクロヘキサンノンを滴下した。シクロヘキサンノンの添加後、43.0g（5.0モル）の $\alpha$ -パレルアルデヒドを所量によりイソプロピルアルコール／ドライアイス浴を用い温度を30°Cに保ちつつ攪拌下に滴下した。次に反応混合物を30°Cで1時間攪拌した。

1時間後、温度を30°Cに保ちつつ、また反応混合物を2～3分間攪拌しつつ30.0%の酢酸を滴下用ピベットから加え、反応混合物のpHを6にした。

反応を終了させ、反応混合物を分液ロートに移し、そこで水層と油層を分けた。水層を2倍容積のトルエンで洗い、トルエン層を油層と合わせ、洗浄すみの水層は放棄した。有機層を次に2倍容積の飽和塩化ナトリウム液で洗い、綿布を通してろ過した。得られた有機層液を、機械

的攪拌器、バブルコンデンサー付きビドウエルトラップ、浸没温度計、加熱用マントルのもうけられた5l反応フラスコに入れ、10.0gのシユウ酸を加えた。反応混合物を攪拌下に加熱還流させ、もはや水が出なくなるまで（約9時間）水を共沸で留去させた。9.5mlの水が回収された。得られた混合物を室温まで冷却し、分液ロートに移した。有機層を2倍容積の飽和塩化ナトリウム液、等容積の5%炭酸ナトリウム液、2倍容積の飽和塩化ナトリウム液で順次洗つた。無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濃縮して48.5%の粗生成物を得た。これを2"スプラツシユカラムおよびラツシユオーバーヘッドを用い真空蒸留した。生成物の得量は37.5%であった。

#### 4. 図面の簡単な説明

第1図～第10図は実施例1-Dで得られた反応生成物（メチルジヒドロジャスモネート）の分留での留分1～留分10についてのGLCプロファイルをそれぞれ示す。

FIG.1

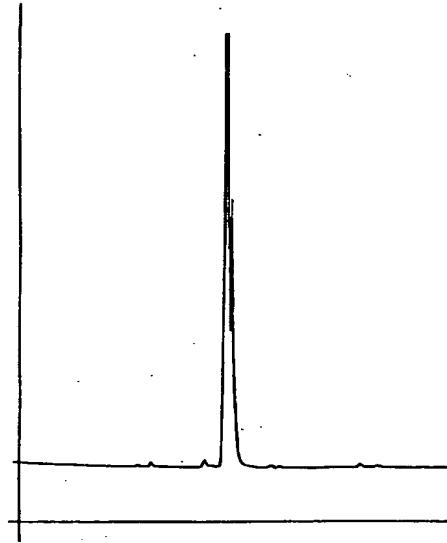


FIG.2

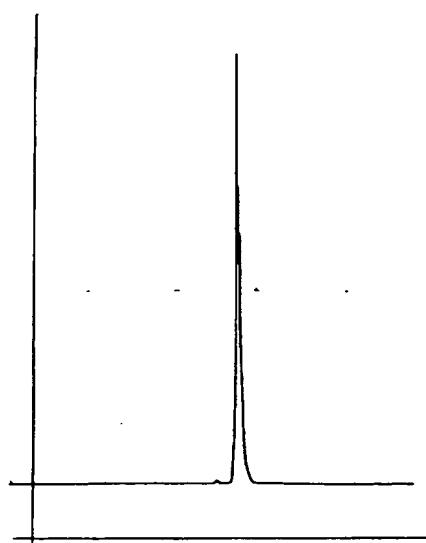


FIG.3

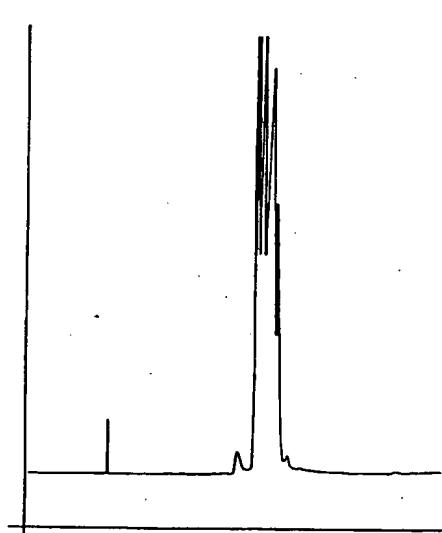


FIG.4

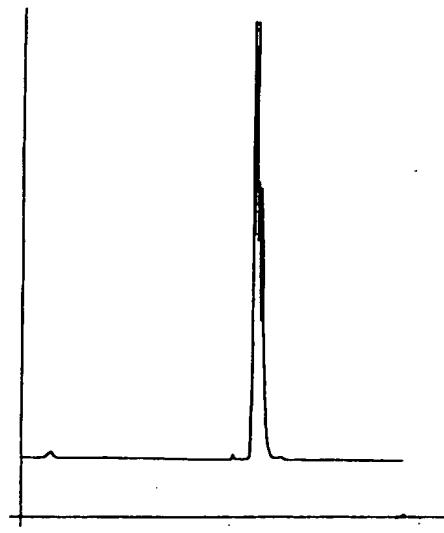


FIG. 5

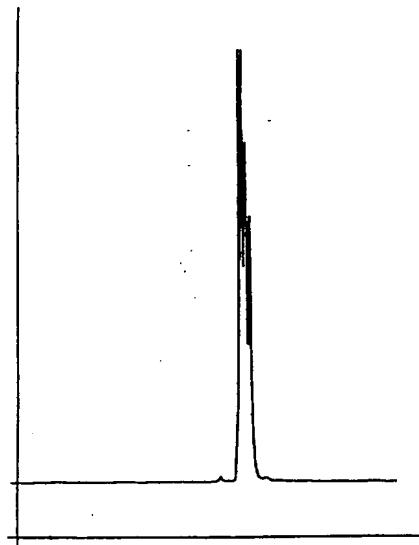


FIG. 6

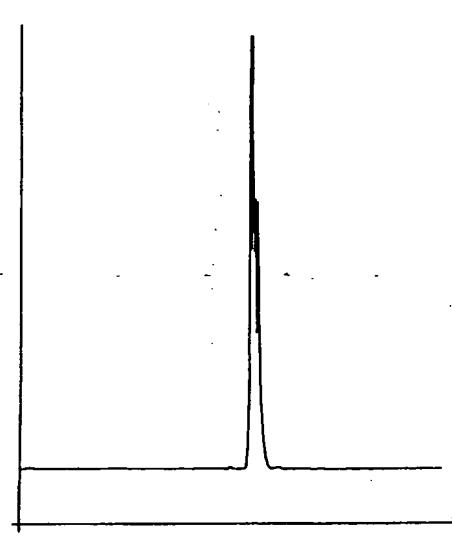


FIG. 7

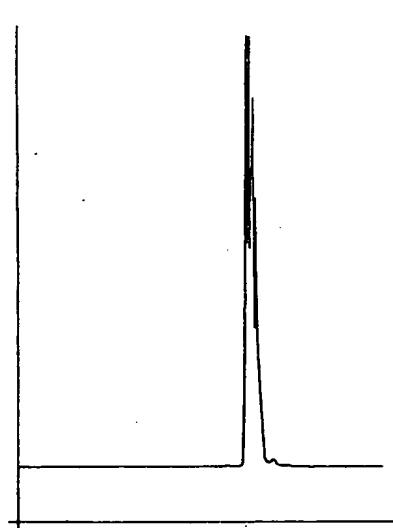


FIG. 8

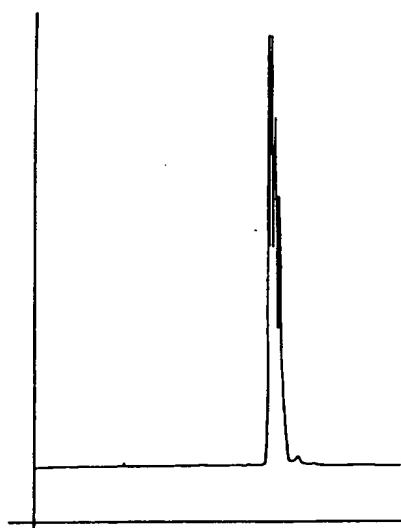


FIG.9

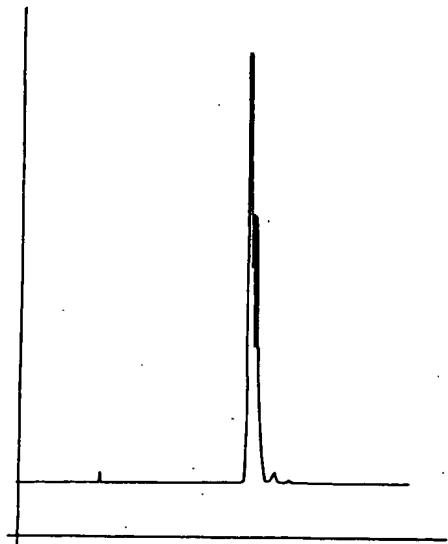
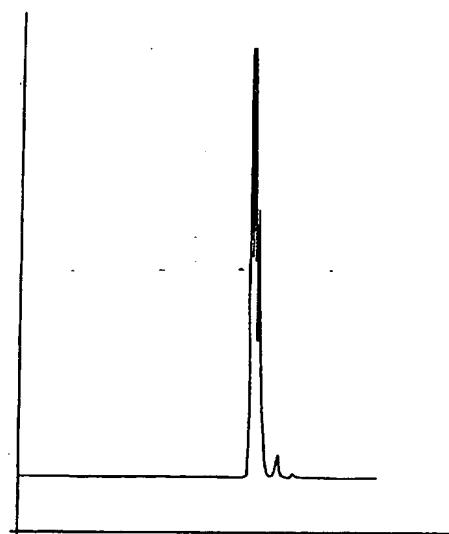


FIG.10



第1頁の続き

優先権主張 ②1980年11月13日③米国(US)  
④206688

⑦発明者 ジョン・ビー・ホール  
アメリカ合衆国ニュージャージ  
ー州07760ラムソン・ブエナ・  
ヴィスタ・アヴェニュー-29

⑦発明者 ギルバート・ストーク  
アメリカ合衆国ニュージャージ  
ー州07631イングルウッド・ネ  
クスト・ディ・ヒル・ドライヴ  
459